

研究区分	教員特別研究推進（独創・先進的研究）
------	--------------------

研 究 テーマ	がん患者の QOL 改善薬創出に向けた核酸アプタマーの開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
	研究協力者	所属・職名	東京農工大工・教授	氏名	池袋 一典
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	兒島 憲二
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎

講演題目
ヒト血清アルブミンに対する高親和性 DNA アプタマーの獲得と結合能評価
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 生体内で多様な機能有するヒト血清アルブミン（HSA）を特異的に認識する DNA アプタマーの獲得を目指した。HSA に対する DNA アプタマーは、HSA 測定用リガンドや、HSA を DDS キャリアとする際の足場分子としての応用等が期待できる。本研究では、アプタマー候補配列の取得、ドッキングツール HDOCK¹⁾ による選抜、結合親和性の評価を実施した。 【方法】 24 mer のランダム配列を持つ人工オリゴ DNA ライブラリーから、SELEX 法²⁾ によりアプタマー候補配列 70 種を獲得した。これらの配列に対し、HDOCK を用いて HSA (PDB:7vr0) とのドッキングシミュレーションを行った。ドッキングスコア、HSA との結合部位、結合に関わる核酸塩基とアミノ酸残基の数およびその距離を指標に有望な候補配列を選抜し、上位候補配列の解離定数 (K_d 値) を QCM 法により算出した。 【成果・展望】 In silico 解析結果に基づき、結合能の高い 10 配列を絞り込んだ。QCM 測定を行った 3 配列 (SELEX-7、SELEX-29、AKTA-10) の K_d 値はいずれも 80 nM 未満と高い親和性を有していた。特に SELEX-7 は HSA の薬物結合サイトの一つである Sudlow' s Site1 を覆うように結合することが示唆された。(図)。 このことから、獲得したアプタマーは、HSA 測定用のリガンドや、微量薬物分析における HSA 除去ツール、HSA をキャリアとする DDS における足場分子などへの利用可能性が期待できる。 【参考文献】 1) <i>Nat. Protocols</i>, 15, 1829 (2020), 2) <i>J. Pharm. Biomed. Anal. Open</i>, 1, 100006 (2023).



図 本研究で獲得した HSA 特異的アプタマーと HSA の推定結合様式